

Zur oralen Behandlung der Cystitis

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin

verfaßt und einer Hohen medizinischen Fakultät der
Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Josef Theodor Kerscher

aus München

M Ü N C H E N 1 9 3 4

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Herr Professor Dr. Julius Mayr

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet!



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Die Lehre von den Entzündungen der Blase ist erst in den letzten zwei Dezennien durch Verwertung der bakteriologischen Untersuchungen am Harn, im Verein mit der Verbesserung der physikalischen Untersuchungsmethoden zu einer rationellen geworden. Die Diagnose der Blasenentzündung wird nun nicht mehr aus trügerischen Symptomen allein gestellt, sondern wir vermögen in jedem einzelnen Falle die Art, den Grad und die Ausbreitung des Prozesses, sowie den Erreger der ganzen Erkrankung, den Weg der Infektion mit Sicherheit festzustellen.

Den Ausgangspunkt der Studien über die Blasenentzündungen bildete die Ergründung der ammoniakalischen Zersetzung des Harns, die für ein konstantes ausschließlich den entzündlichen Erkrankungen der Blase zukommendes Symptom angesehen wurde. Es möge daran erinnert werden, daß *Fourcroy* und *Vauquelin* den Harnstoff entdeckten und es *Wöhler* gelang, den Harnstoff synthetisch herzustellen, wodurch dessen Zerfall das Ammoniak im Harn festgestellt werden konnte. Die Entdecker des Harnstoffes traten für eine spontane, auch unter Luftabschluß vor sich gehende Zersetzung des Harns ein. Eine überraschende Aufklärung brachten die Versuche *Pasteurs* im Jahre 1859. Die erhitzte Luft erwies sich als völlig indifferent, ein Versuch, wodurch die Bedeutung des Sauerstoffes für die Harngärung zunichte wurde. Es traten aber Zersetzungen ein, wenn Staub in die Flüssigkeit gebracht wurde, und im zersetzten Harn konnte *Pasteur* Mikroorganismen nachweisen. Bei den Blasenentzündungen werden die Keime, die erwiesener Weise im Staub wie in der atmosphärischen Luft vorhanden sind, bei mangelhafter Reinigung von Instrumenten in die Blase gebracht, wo sie die Zersetzung des Harns anregen. Die weiter unternommenen Untersuchungen haben ergeben, daß tatsächlich alle Formen der Blasenentzündung mikrobischen Ursprungs sind, ferner daß die Harnzersetzung nicht das Wesen der Erkrankung ausmacht, sondern, daß es von den jeweiligen Cystitismikroben abhängt, ob ihnen die Fähigkeit, den Harnstoff zu spalten, eigen ist oder mangelt. Die Zahl der bei Cystitis im Harn nachgewiesenen Mikroben ist außerordentlich groß. Ein spezifischer Erreger der Cystitis existiert nicht. In erster Linie, weil am häufigsten vorkommend, sind die Stämme der Coligruppe zu nennen, dann die gewöhnlichen Erreger der Eiterung, Staphylo- und Streptococcen. Seltener finden sich Typhusbazillen, Pneumokokken, *Proteus*, *Pyocyaneus* u. a. Höher organisierte Lebewesen kommen gelegentlich als Erreger in Betracht, so die Bilharzia wie Soorpilze u. a.

Von einer Cystitis sprechen wir dann, wenn unter der Einwirkung der genannten Schädlichkeiten oder ihrer Produkte Veränderungen an der Wand der Harnblase sich entwickelt haben. Diese Einschränkung ist deshalb zu machen, weil nicht jede Anwesenheit von Mikroorganismen im Harn mit einer Entzündung der Blase einhergeht. Der Harn kann pathogene Keime in Rein- kultur enthalten (Bakteriurie), ohne daß die Blasenwand irgend-

wie verändert wird. Damit eine gewebliche Reaktion erzeugt wird, bedarf es gewisser prädisponierender Momente: Epitheldefekte, Hyperaemie, sowie die Möglichkeit eines längeren Kontaktes der Mikroben mit der Schleimhaut. In diesem Sinne werden Taschenbildungen der Blase, die trabekuläre Hypertrophie, sowie alle Formen der Harnretention als besondere Momente für die Entwicklung von Cystitis zu gelten haben. Ferner sei noch betont, daß die Blasenschleimhaut jugendlicher Individuen eine gewisse Immunität gegen Bakterieninvasion aufweist, dagegen sind ältere Personen, besonders Diabetiker in hohem Maße zur Infektion geneigt. Die Blasenentzündung befällt entweder die gesunde Blase, oder die bereits der Sitz einer Erkrankung ist (Tbc., Ca., Lithiasis).

Die Wege, auf welchen die Keime in die Blase gelangen, sind: 1. der urethrale Weg (ascendierende Infektion), 2. der renale Weg (descendierende Infektion), 3. die embolische Verschleppung von Keimen, und 4. die direkte Überwanderung von Keimen aus benachbarten Eiterherden.

Die urethrale Einwanderung findet ihr Paradigma bei der im Anschluß an die urethrale Gonorrhoe entstandenen Formen von Cystitis. Die Keime begegnen bei ihrem zentripetalen Vordringen in der Harnröhre den muskulösen Widerständen der Pars membranacea und der Blasenmündung. Trotzdem gibt es Fälle, in denen bei besonders virulenter Infektion die Entzündung kontinuierlich auf die Blase übergeht. Gewöhnlicher ist es, daß mechanische Einwirkungen den Übertritt der Krankheitserreger aus der Harnröhre in die Blase befördern. Lokale Eingriffe sind auch ohne urethrale Erkrankung geeignet die Blase zu injizieren; meist dann, wenn der Eingriff zu Läsionen Veranlassung gibt. Dabei müssen wir es dahingestellt sein lassen, ob das Instrument primär schon Keime mit sich führt oder ursprünglich aseptisch solche aus der vorderen Harnröhre nach rückwärts gefegt hat.

Daß die gesunde Harnröhre Mikroben enthält, ist durch zahlreiche Untersuchungen erwiesen. Wenn auch über die vorgefundenen Arten keine Übereinstimmung besteht, so steht doch sicher bei den vielen ausgeführten Untersuchungen, daß die physiologische Harnröhre pathogene Keime beherbergen kann. Die Keime sind von außen eingedrungen und nehmen von der äußeren Mündung in zentripetaler Richtung an Menge ab. Ob die physiologische Urethra posterior Keime beherbergt, läßt sich einwandfrei kaum nachweisen.

Die descendierende Infektion kann auf zweierlei Weise erfolgen. Wenn eine eiterige Erkrankung der Niere auf das Nierenbecken und durch kontinuierliche Ausbreitung des Krankheitsprozesses nach abwärts, endlich auch die Blase erreicht. Oder es kann die Niere als Filter die Keime passieren lassen, die in der Blase angelangt, erst hier entzündungserregende Eigenschaften zur Geltung bringen (Typhusbazillen).

Für die haematogene Infektion der Blase ergeben sich kaum je Belege. Doch zeigt uns die Mitbeteiligung der Blase bei der

miliaren Tbc., daß man mit der Möglichkeit auch dieses Infektionsweges zu rechnen hat.

Die Existenz einer enterogenen Genese der Cystitis wurde experimentell durch P o s n e r erwiesen. Auf diese Weise erklären wir oft das spontane Auftreten der Cystitis bei Spinalkranken, die an chronischen Darmparasiten und an inkompletter Harnverhaltung leiden. Ob die Coliinfektion der Kinder mit bakteriellen Erkrankungen des Darmes auch diesen Infektionsmodus aufweisen, ist nicht mit Sicherheit festzustellen. Auffällig ist, daß es sich dabei in der Mehrzahl um Mädchen handelt, bei denen eine direkte Übertragung der Keime mit dem Darminhalt auf die äußere Harnröhrenmündung erklärlicher erscheint, als der komplizierte Weg einer haematogenen Infektion.

Aus benachbarten Eiterherden (Appendicitis, Adoexitis) wird die Blase durch direktes Übergreifen der Entzündung infiziert. Doch auch ohne daß der entzündliche Prozeß direkt an die Blase heranrückt, kann dieses Organ infiziert werden. R a y m o n d konnte Mikroorganismen aus der Bauchhöhle direkt durch die Wand der gesunden Blase auf ihrem Wege und im Harn nachweisen.

Auf direktem Weg gelangen die Keime auch dort in die Blase, wo dieses Organ operativ aus seinen Verbindungen gelöst wurde und eine breite Resorptionsfläche für das Einwandern der Keime darbietet. Beim Manne sind es die Operationen am Mastdarm, bei denen wir diese Blasenentzündungsformen entstehen sehen. Eine direkte Infektion der Blasenwand durch Keime von außen beobachten wir an der ektopischen Blase, deren Wand die höchsten Grade der Entzündung aufzuweisen pflegt.

Die Einteilung der verschiedenen Formen der Blasenentzündungen wird von mannigfachen Gesichtspunkten aus versucht. Doch gibt es keine, alle Momente berücksichtigende Klassifizierung. Man kann nach der Dauer des Prozesses von akuter und chronischer Form sprechen, man kann auch in Berücksichtigung der Entstehungsart zwischen genuiner und solcher Cystitis unterscheiden, die als Komplikation zu einer bereits bestehenden Krankheit hinzugetreten ist. Berücksichtigt man die aetiologische Veranlassung, so kann man von Cystitis bei Strikturen der Harnröhre, bei Hypertrophie der Prostata, bei Steinen oder Neoplasmen der Blase sprechen. Die Cystitis nach dem Erreger zu benennen hat wenig Wert, weil im speziellen Fall die Krankheitserreger keineswegs das klinische Bild der Cystitis bestimmen, während umgekehrt klinisch zusammenhängende Formen durch verschiedene Mikroben bestimmt sein können. Zudem sind die Krankheitserreger nur ausnahmsweise allein vorhanden (Coli), Mischinfektionen sind die Regel.

Nach pathologischen Gesichtspunkten kann man eine oberflächliche, eine parenchymatöse, eine follikuläre, cystitische, glanduläre Form, endlich die croupösen- und diphterischen Cystitiden unterscheiden.

In akuten Fällen finden wir, anatomisch untersucht, die Schleimhaut entweder diffus oder an umschriebener Stelle erkrankt, eine Veränderung, die durch Rötung, Schwellung und Auflockerung der Schleimhaut gekennzeichnet ist. An der Oberfläche der Schleimhaut sieht man weiße Sekretmassen haften. Substanzverlust auf der Höhe der Schleimhautfalten kennzeichnet einen höheren Grad der Entzündung. Bei Croup oder Diphtherie der Blase ist die Schleimhaut mit einem fibrinösen Exsudat bedeckt, oft in eine mißfarbige Ulcerationsfläche verwandelt.

Histologisch finden wir im Beginn akuter Entzündung das Gewebe der Schleimhaut zellig infiltriert und ödematös durchtränkt. Die Gefäße sind erweitert und bilden ein dichtes subepitheliales Netz. Bei längerer Dauer kommt es zur Bildung von lymphfollikel ähnlichen Gebilden, oder es entstehen ausgebreitete fleckige subepitheliale Blutextravasate (haemorrhagische Cystitis). Bei der Blasendiphtherie kommt es zu tiefgreifender Nekrose der Schleimhaut, während das oberflächliche Exsudat bei Croup nur eine Nekrose des Epithels bedingt. Endlich ist durch gasbildende Bakterien das Auftreten von Gasblasen in der Schleimhaut, das Harnblasenemphysem zu erwähnen.

Noch mannigfaltiger erscheinen die im Gefolge der chronischen Entzündung auftretenden Erscheinungen. Es handelt sich dabei weniger um Zerfall, als um eine unter Einwirkung des anhaltenden Reizes vor sich gehende Gewebsproliferation mit Verdickung der Schleimhaut und Cystenbildung. Ulcerationen als Begleiter chronischer Entzündung sind nicht selten. Oft sind einzelne inselförmige Defekte das wahrnehmbare Zeichen der chronischen Entzündung, die Geschwüre zeigen bald einen nekrotischen Grund oder tragen eine dicke Schicht von Kalksalzen. Es ist verständlich, daß unter der Einwirkung lang dauernder Entzündung die Elastizität der Blasenwand durch Organisierung der Entzündungsprodukte ihre Elastizität einbüßt.

Ist die akute Entzündung der Blase eine auf das Organ beschränkte Erkrankung, so werden wir es im Krankheitsbild nur mit lokalen Zeichen zu tun haben, im anderen Fall neben diesen, die Symptome einer allgemeinen Erkrankung auftreten sehen.

Die akute Cystitis setzt oft mit initialem Fieber ein oder wir beobachten von allgemeinen Zeichen bloß Unbehagen, Appetitlosigkeit. Die Allgemeinsymptome schwinden meist, ehe der Prozeß seinen Höhepunkt erreicht hat. Ein anhaltendes Fieber gehört nicht zum Krankheitsbild der einfachen Blasenentzündung; es erregt stets Verdacht auf das Vorhandensein von Komplikationen von seiten der oberen Harnwege.

Die lokalen Störungen, welche die akute Cystitis kennzeichnen, sind vermehrte Frequenz der Harnentleerung und schmerzhaftes Miktions. Dabei ist nicht nur die Mahnung zum Harnlassen eine frequentere, sondern auch der Harndrang erfährt im Bezug seiner Art eine Veränderung, als er unmittelbar, nachdem er perzipiert wurde, eine unerträgliche, die Befriedigung erheischende Höhe er-

reicht. Der Kranke vermag dem gebieterischen Harndrang nicht zu widerstehen. Eine Unterdrückung ist fast unmöglich. Die Frequenz der Harnentleerung ist bei Cystitis also gesteigert, je intensiver der Prozeß, um so häufiger stellt sich die Nötigung ein, Harn zu lassen. In extremen Fällen ist der Harndrang ein fast kontinuierlicher, in anderen sind die Intervalle halb- oder einstündig. Die Harnentleerung ist dabei schmerzhaft, der Strahl wird oft durch krampfhaft Kontraktionen unterbrochen. Die Schmerzen sind häufig, knapp vor der Harnentleerung und im Beginn derselben vorhanden, bald am Schluß stärker. Die Miktion ist um so schmerzhafter, je intensiver die Entzündung. Der Schmerz erreicht hohe Grade, wenn die entzündende Blase bei ihrer Kontraktion ein Hindernis wie z. B. vergrößerte Prostata, Harnröhrenstrikturen zu überwinden hat. Daß die gesteigerte Harnfrequenz und die Schmerzhaftigkeit des Harndranges durch die Kontraktion der entzündeten hyperaesthetischen Blase bedingt sind, ergibt sich aus der Beobachtung, daß alle diese Symptome trotz intensiver Entzündung schwinden können, wenn wir durch einen Dauerkatheter die Blase außer Funktion setzen. Die entzündete Blase zeigt neben dem pathologischen Tensions- und Kontraktionsgefühl eine erhöhte Empfindlichkeit gegen Berührung. Die Einführung eines Katheters erzeugt Schmerz: dieser ist einerseits Ausdruck der erhöhten Sensibilität der Schleimhaut bei Berührung, anderseits kommt aber auch der reflektorisch hervorgerufenen Kontraktion der Blase ein Anteil zu.

Gleich wie bei der akuten Cystitis sind in chronischen Formen lokale und allgemeine Krankheitserscheinungen vorhanden. Die lokalen Zeichen entsprechen ihrer Art nach den der akuten Entzündung; auch hier werden wir die Frequenz der Harnentleerung vermehrt und die Miktion von Schmerz begleitet sehen. Die Zeichen sind von Anbeginn an wenig scharf ausgeprägt und bleiben es im Verlaufe, oder wir finden den Gang durch heftige Attacken unterbrochen. Diese Exacerbationen können nach einiger Zeit schwinden oder sie halten an und wir sehen die Zeichen der Entzündung in höchstem Maße ausgeprägt. Letzteres ist der Fall, wo der Krankheitsprozeß zur Zerstörung der Schleimhaut zu Ulcerationen geführt hat, oder wo Steine und Neoplasmen bestehen. Auch bei dieser Form finden wir die Schleimhaut hyperalgetisch und gegen Dehnung empfindlich. Die Symptome sind bei chronischer Cystitis entweder ausschließlich durch diese bedingt oder mit solchen komplizierenden Erkrankungen der Harnwege vergesellschaftet. Im Verlaufe der Lithiasis, der Harnröhrenstriktur, der Prostatahypertrophie stellt sich Cystitis ein, oder im Verlaufe chronischer Cystitis kommt es zur Steinbildung, zur Entwicklung eines Neoplasmas; so sind die Krankheitsbilder mannigfach kombiniert.

Stets finden wir bei den Entzündungen der Blase den Harn verändert. Er enthält die Erreger wie die Produkte der Entzündung, also pathogene Keime und Eiter. Sind diese in entsprechen-

der Menge vorhanden, so ist der Harn schon makroskopisch verändert, trübe, in den akuten Fällen klärt er sich rasch beim Stehen im Glase, während der Eiter als Sediment zu Boden sinkt. In den chronischen Formen oder bei bakterienreichem Harn bleibt er beim Sedimentieren trübe.

Oft ist der Eiter nur in so geringer Menge vorhanden, daß der Harn makroskopisch klar erscheint; so könnte man aus der Beschaffenheit des Harns nach abgelaufener Cystitis den völligen Rückgang aller Erscheinungen vermuten, während die örtliche Untersuchung noch beträchtliche Veränderungen der Schleimhaut aufweist.

Bei alkalischer Cystitis finden sich schon oft im frisch gelassenen Harnen die großen Kristalle der phosphorsauren Ammoniakmagnesia, die stacheligen Kugeln des harnsauren Ammon und amorphe Gestalten von Phosphaten.

Serumalbumin ist stets in geringer, 1⁰/₁₀₀ nicht übersteigender Menge vorhanden. Ein Plus von Eiweiß rührt von komplizierenden Prozessen her. Als seltene Befunde von Cystitis gelten: Aktinomyceskörper, Parasiteneier und bei enterovesikalischen Fisteln Massen von pflanzlicher oder tierischer Nahrung. Im akuten Zustand vermeidet man die örtliche Besichtigung. Bei längerer Dauer wird man jedoch oft gezwungen sein einen örtlichen Befund zu erheben. Dabei findet man im systoskopischen Bild alle Grade von Rötung und Schwellung der Schleimhaut. Die klare Gefäßzeichnung ist verschwunden, ebenso der Glanz der Schleimhaut, die jetzt gekörnt oder samtartig aufgelockert ist. An der Oberfläche sieht man da und dort Auflagerungen von Schleim und Eiter, durch ihre weiße Farbe scharf von der umgebenden tiefroten, entzündeten Schleimhaut gezeichnet. Die nekrotisierenden diphtheroiden Blasen zu cystoskopieren hat man selten Gelegenheit. Die örtlichen Reizerscheinungen sind derartig intensiv, die Klarheit des Blaseninhalts ist schwer zu erzielen.

Der Verlauf einer Blasenentzündung kann sich verschieden gestalten, je nachdem es sich um die Infektion des bis dahin gesunden Organes, oder um eine Infektion als komplizierenden Prozeß einer früheren Erkrankung der Blase handelt. Als Beispiele der ersten Art gelten die gonorrhöische Entzündung, die Coliinfektion der kindlichen Blase, die Typhuscystitis usw., während die Entzündungen der Blase bei Ca., bei Tbc., bei den gedehnten Blasen von Prostatikern und Spinalkranken zur zweiten Gruppe gehören. Wenn im ersteren Falle die Entzündung die Neigung hat, lokalisiert zu bleiben und spontan zu heilen, geht sie in den letztgenannten Formen gerne in den chronischen Zustand über und läßt die oberen Harnwege nicht unbeteiligt. Bei Blasensteinen zeigen Entzündungen häufig die Neigung zu protrahierendem Verlauf. Remissionen und Exacerbationen sind unter dem Einflusse von Ruhe und Bewegung bemerkbar, die Cystitis schwindet nach Entfernung des Steines aus der Blase.

Die Cystitis der Strikturkranken zeigt einen ähnlichen remittierenden Typus: sie ist im allgemeinen als gutartig zu bezeichnen und kann selbst bei langer Dauer heilen, wenn die freie Passage der Harnröhre hergestellt wird, ein Beweis, daß sie lokalisiert bleibt und ihren Charakter als akute Erkrankung bewahrt, d. h. keine irreparablen Gewebsveränderungen an der Blase gesetzt hat.

Ernster ist der Verlauf bei den Blasenentzündungen der Prostatiker. Der erste Beginn ist häufig ein fast latenter, die Symptome sind nur angedeutet; im Gegensatz zu den bisher erwähnten Formen ist die Neigung zur Heilung gering. Der Harn zeigt größere Eitermengen, er wird oft übelriechend, ammoniakalisch; im weiteren Verlauf kann die Cystitis erst schmerzhaft werden.

Anders entwickelt sich die Blasenentzündung, wenn zur Zeit der Infektion der intravesikale Druck durch Harnretention anhaltend gesteigert wird. Haematurie, reichliche Pyurie sprechen für die Intensität des lokalen Prozesses. Unter diesen Umständen kann es durch Hemmung der Nierenfunktion zu tiefen Störungen des Stoffwechsels kommen. Gänzlich symptomlos sehen wir bei gewissen spinalen Erkrankungen die Cystitis verlaufen, die hier spontan oder mit Hilfe des Katheters sich entwickelt; man vermißt dabei jeglichen zyklischen Verlauf, diese Form ähnelt der Cystitis der Prostatahypertrophie, doch ohne Steigerung des Intravesikaldruckes.

Die diphtherische Cystitis zeigt die gewöhnlichen Symptome der Blasenentzündung in besonders ausgeprägtem Maße. Als charakteristisch ist der Abgang von Membranen mit dem Harn zu bemerken, die im Momente des Abganges die Harnröhre verlagern und dabei wehenartige Schmerzen hervorrufen können. Als ungünstig muß die Retention der abgeflossenen Massen in der Harnblase angesehen werden, die zur Allgemeininfektion führen kann. Doch ist ein Abklingen der Symptome bis zur Heilung, auch bei ausgedehnten nekrotischen Zerstörungen der Blasenwand mit Wiederherstellung der Funktion beobachtet worden (Stoeckel).

Die Erkrankung setzt in unkomplizierten Fällen mit einer leichten Störung des Allgemeinbefindens ein. Die örtlichen Erscheinungen anfangs schwach, wachsen allmählich und erreichen in wenigen Tagen ihren Höhepunkt; die anfangs leichte Trübung des Harns wird mit der Zunahme der subjektiven Beschwerden intensiver. Kurze Zeit, meist drei, vier Tage, hält sich der Prozeß auf der Höhe, worauf alle Erscheinungen allmählich abklingen; zunächst wachsen die Harnpausen, die jeweilig entleerten Harnmengen werden größer, während die Harnflüssigkeit durch Abnahme des Eiters ihre gelbe Färbung wieder gewinnt, sich allmählich klärt. Oft weist nur noch der imperiöse Harndrang bei normal langen Pausen auf eine bestehende Störung hin. Auch dieser schwindet und der ganze Prozeß kann, wenn er unkompliziert bleibt, innerhalb einer bis drei Wochen völlig geheilt sein. Dies der gewöhnliche Verlauf bei Gonorrhoe. Doch kommt es vor, daß

ein Herd, z. B. der Prostata, eine chronische Schwellung dieses Organs, eine rasch sich entwickelnde Striktur der Harnröhre, zur Quelle hartnäckiger Rezidiven oder eines chronischen Andauerns der Cystitis werden. Der Verlauf chronischer Blasenentzündung ist durch das Anhalten der örtlichen Beschwerden in schwankender Intensität ausgezeichnet. Der Prozeß währt in der Regel solange, als die veranlassende Ursache besteht. Wo das die Entzündung begünstigende Moment nicht zu beseitigen ist, bleibt die Cystitis jahrelang bestehen. Es stellen sich dann auch anatomisch irreparable Veränderungen der Blasenwand ein, die mit schwieriger Umwandlung der Schleimhaut einhergehen, zu einer beträchtlichen Verengung der Blasenlichtung führen (Schrumpffblase). Gewöhnlich sind im Verlaufe der chronischen Formen Schwankungen in der Intensität des Prozesses wahrnehmbar. So läuft der Prozeß in wechselnder Stärke jahrelang dahin. Dort, wo die früher erwähnten, zur Schrumpfung führenden Gewebsveränderungen eintreten, steigern sich die Beschwerden in stetiger Folge. Die Epithelmetaplasie zu verhornenden Pflasterepithel oder zu drüsigen Bildungen kann, wenn das Wachstum der epithelialen Formationen ein zügelloses und atypisches wird, im Anschluß an jahrelange bestehende Cystitis zur Entwicklung von Ca., Plattenepithelcarcinom, Drüsen- oder Gallertkrebs führen. In besonders prägnanter Weise zeigt sich der Zusammenhang, wenn an ektopischen Blasen, die so gut wie immer an Cystitis erkrankt sind, Drüsencarcinom sich entwickelt, was in vielen Fällen beobachtet wurde (Borst).

Schwere Schädigungen erwachsen auch dem Kranken, wenn der cystitische Prozeß die Grenzen der Blase überschreitet, wenn es zu allgemeinen Symptomen von Infektion kommt, wenn der Prozeß die oberen Harnwege ergriffen, oder durch die Wand fortschreitend das paravesikale Gewebe in Mitleidenschaft zieht. In allen diesen Fällen gesellen sich Fieberbewegungen zum Krankheitsbilde. Das sind die Fälle, die unter Prostration, Schädigung des Herzmuskels, unter dem Bilde schwerer innerer Erkrankung verlaufen.

Die akute Blasenentzündung als lokaler Prozeß gefährdet die Gesundheit nur in geringem Maße. Der Prozeß, der die Cystitis im Einzelfalle hervorruft, die Komplikationen, die im Verlaufe erst auftreten, bedingen die Schwere und die Gefahr des Einzelfalles. Dasselbe gilt für die chronischen Formen: hier ist der Zustand der Nieren, die Menge des noch funktionierenden Parenchyms derselben für die Prognose von entscheidender Bedeutung.

Im allgemeinen ist die Diagnose der Cystitis auf dem Nachweis des frequenten intensiven Harndranges, der schmerzhaften Miktion und endlich der eiterigen Trübung des Harns begründet. Diese Trias hat nur, wenn sie vollzählig ist, allein auch da beschränkte diagnostische Bedeutung. Die Symptome können vorhanden sein, ohne daß die Blase entzündlich erkrankt ist; während die subjektiven Zeichen in verlaufenden chronischen Fällen selbst bis auf Andeutun-

gen abgeschwächt sein können. Trotzdem wird in der großen Anzahl der Fälle die richtige Diagnose der Cystitis unschwer zu stellen sein. Die begleitenden Umstände, die objektiven Symptome sind gewöhnlich so markant, daß eine Verwechslung kaum möglich erscheint. Meist liegt der Grund für das Entstehen der Entzündung klar zutage, allein auch die spontan entstandenen Formen sind unserem Verständnis näher gerückt. Die Diagnose der Cystitis muß ferner durch die Feststellung der Art und Ausbreitung des Entzündungsprozesses vervollständigt werden. Wir müssen für die Beurteilung des Falles wissen, ob die Entzündung nur die Blase oder auch andere Teile des Harnapparates ergriffen hat. In jedem Fall ist ferner die kausale Diagnose zu stellen. Fehlt jedes ätiologische Moment, so ist dies für Tuberkulose verdächtig. Die Diagnose gonorrhoidischer Cystitis wird im Verlaufe des akuten Trippers ohne Mühe, schwieriger, wenn bei latenter chronischer Urethritis Cystitis auftritt, zu stellen sein. Schon durch die neben den Cystitissymptomen vorhandenen subjektiven Zeichen werden sich Harnröhrenstrikturen, Blasensteine, Prostatahypertrophie mit einiger Sicherheit charakterisieren. Die methodische Untersuchung, die in der durch die Symptome vorgezeichneten Richtung vorzunehmen ist, gibt die nötige Sicherheit.

Durch die genauere Kenntnis von der Art der Infektion bei Cystitis, der Wege, die Krankheitserreger einschlagen, ist auch die Therapie eine rationelle geworden. Die Hauptstärke derselben fußt in der Prophylaxe. Die Erfahrung zeigt, daß die weitaus größte Anzahl von Entzündungen der Blase durch Vermittlung instrumentaler Eingriffe an den Harnorganen hervorgerufen wird. Gelingt es uns also, die Gefahren der lokalen Manipulationen zu bannen, oder wenigstens zu vermindern, so haben wir eine positive Leistung vorbeugender Behandlung zustande gebracht. Lokale Eingriffe, von deren Bedeutung für die Entstehung der Blasenentzündungen wir überzeugt sind, werden wir möglichst beschränken und nur bei gegebener Indikation uns zur Vornahme des Katheterismus entschließen. Ferner werden wir mit großer Schonung vorgehen, damit die Erzeugung von Schleimhautwunden verhindert wird. So wie wir die Entstehung von Wundinfektionskrankheiten durch keimfreies Operieren vermeiden, so werden wir also die Infektion der Blase durch aseptische Vornahme aller instrumenteller Eingriffe an derselben verhüten. Auch die innerliche Darreichung von antiseptischen Substanzen kann vor Eingriffen insoferne als prophylaktisches Mittel gelten, als der Harn anerkanntermaßen z. B. durch Salol, durch Formalinpräparaten, in eine Flüssigkeit von schwach antiseptischer Kraft umgewandelt, der Proliferation von Keimen minder günstige Verhältnisse bietet; so wird die Blase in gewissem Sinne gegen Infektion refraktär. Man kann die Cystitis auch ohne Infektion durch unzuweckmäßige Vornahme von urethralen Injektionen beim Harnröhrentripper erzeugen. Die Kranken sind deshalb anzuweisen, jede forcierte Eintreibung von Flüssigkeiten in die Harnröhre zu meiden. Indem

wir bakterielle Erkrankungen des Darmes, des weiblichen Genitalapparates, der Prostata, der höheren Harnwege entsprechend behandeln, werden wir die Entwicklung gewisser Spontanformen der Cystitis hintanhalten. Namentlich, wenn die Blase nur unvollständig entleert wird, ist die Gefahr ihrer spontanen Infektion vom Darm oder von einem benachbarten Krankheitsherde her in erhöhtem Maße vorhanden. Der Nachweis einer inkompletten Harnverhaltung, die völlig symptomlos sein kann, ist da von großer Bedeutung, indem schon die Möglichkeit des längeren Verweilens der Keime in der Blase, der Entwicklung von Entzündung Vorschub leistet. Besteht eine derartige Veränderung der Blase, so hat die präventive Behandlung in dieser ihren Angriffspunkt zu suchen. Die Dilatation einer bestehenden Striktur stellen wichtige prophylaktische Mittel dar. Oft gelingt es durch die künstliche Entleerung allein die drohende Cystitis, die sich bereits in der Dekomposition des Harns und in seinem Reichtum an Mikroorganismen äußert, im Keime zu beseitigen. Bietet uns das Verhalten der Blase keinen Anhaltspunkt für eine rationelle Behandlung, so werden wir dort, wo Mikroben mit dem Harn zur Ausscheidung kommen, durch reichliche Zufuhr von Getränken die Diurese heben und auf diese Weise eine Verdünnung seines Keimgehaltes, ein kürzeres Verweilen des Urins in der Blase erzielen, Umstände, welche geeignet erscheinen, die Propagation der Mikroorganismen im Innern des Organs zu verhindern. Auch die Darreichung von Harnantisepticas, namentlich des Salols und Urotropins, wird prophylaktisch nicht ohne Bedeutung sein.

In der Behandlung der Entzündung der Blase spielen allgemeine und medikamentöse Maßnahmen eine Hauptrolle, lokale Eingriffe haben nur in ganz bestimmten Fällen Berechtigung. Ist die Veranlassung für die Erkrankung nicht in einer persistierenden Veränderung gegeben, so verläuft die akute Cystitis in abgegrenzter Zeit, und die Aufgabe der Therapie wird nur sein, durch eine verordnete Diät Bedingungen zu schaffen, welche der Weiterverbreitung der Entzündung hinderlich sind. Gewisse quälende Symptome suchen wir zu beseitigen und endlich sind Medikamente im Gebrauch, welche entweder durch Veränderungen des Harns von symptomatischer Bedeutung, oder als Antiseptica, direkt gegen den Krankheitsprozeß als solchen zu wirken berufen sind. Durch Veränderung der Beschaffenheit des Harns lassen sich die Beschwerden beeinflussen. Der Harn von ausgesprochen saurer Reaktion wirkt genau wie der scharfe ammoniakalische reizend auf die irritable Schleimhaut der entzündeten Blase: ein diluierter neutraler Harn wird sie am wenigsten belästigen. Wie bereits erwähnt, lasse man die Kranken reichlich trinken. Wir vermeiden dadurch ein längeres Verweilen des Urins in der Blase und erzielen die gewünschte Verdünnung der Harnflüssigkeit.

Die antiseptischen Mittel sollen bei innerlicher Darreichung durch ihre keimtötende Wirkung den Entzündungsprozeß an seiner Wurzel ausrotten. In diese Gruppe gehören die Salicyl-

säure, das Natronsalz derselben; namentlich aber gilt die Phenylverbindung der Salicylsäure, das Salol, als Prototyp der sogenannten Harnantiseptica. Der Harn erhält durch die abgespaltene Karbolsäure antiseptische Eigenschaft. Ebenso werden als Antiseptica bei Cystitis vielfach noch heute die Kampfersäure, die Borsäure, die Benzoesäure angewendet. Aus der Gruppe der Anilinderivate gehören hierher: das Methylenblau wie das Urotropin. Das von Einhorn bei Cystitis zuerst verwendete Methylenblau ist bei reichem Gehalt des Harns an Bakterien oft von Wirkung. An Wirkung übertreffen die Präparate, welche Formaldehyd abspalten, die bisher genannten. Das Urotropin und seine Derivate sind zur Zeit die souveränen Mittel bei jeder Infektion der Harnwege. Es seien genannt Cystopurin (Doppelsalz von Urotropin und Natriumacetat), das Helmitol (methylen-zitronensaures Urotropin), Hetralin (Dioxybenzolurotropin), Borovertin (Hexamethylentetramintriborat). Die genannten Präparate sind von guter antiseptischer Kraft und auch bei längerem Gebrauch ohne schädliche Nebenwirkung.

Von pflanzlichen Dekokten genießen *Folia uvae ursi*, *Herba chenopodii*, *Folia bucco*, *Herba herniaria* bei Blasenentzündung verdienten Ruf. Es ist noch nicht geklärt, worauf die Wirkung dieser Medikamente beruht, da ihre Elemente oder besser Zerfallsprodukte, wie das Arbutin, das Tanin, als solche gegeben, sich nicht in gleichem Maße bewährt haben.

Eine lokale Anwendung antiseptischer Mittel ist bei akuten Entzündungen nicht angezeigt. Wir sehen, daß selbst die schonendste Applikation der Medikamente auf die Innenfläche der Blase von starken Reaktionerscheinungen begleitet ist; so ist man genötigt, in solchen Fällen den Schwerpunkt der Behandlung auf die Diät und innere Medikation zu verlegen.

Meist verläuft ja unter diesen Bedingungen die Cystitis in absehbarer Zeit. Anders verhält sich die Sache, wenn wir aus den Umständen des Falles zu schließen berechtigt sind, daß die akute Entzündung aller Wahrscheinlichkeit nach in den chronischen Zustand übergehen wird, namentlich also, wenn komplette oder inkomplette Harnverhaltung vorhanden ist. Hier ist ein lokales Eingreifen nicht nur erlaubt, sondern geboten. Wir müssen bei Retentio dem Harn Abfluß schaffen, wenn nötig sogar mit Hilfe eines operativen Eingriffes. In solchen Fällen bedarf es oft keiner speziellen Behandlung der Blasenentzündung, die Beseitigung der Stagnation des Harns allein genügt schon, um die Heilung der Cystitis anzubahnen.

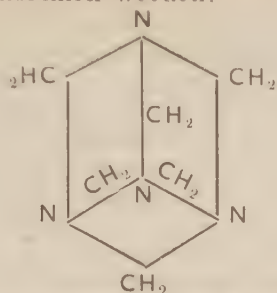
In der Therapie infektiöser Harnerkrankungen haben nun Harnantiseptica große Bedeutung erlangt. Bei allen Behandlungsmethoden einschließlich der chirurgischen ist ihr Gebrauch unentbehrlich geworden, ganz besonders aber bei der rein medikamentösen Therapie. Unter diesen zahlreichen Mitteln wurde bisher das Hexamethylentetramin bevorzugt verwendet.

Aus der Erfahrung heraus muß bei jeder Neuerscheinung eines

derartigen Mittels folgende Kritik erfolgen und von jedem neuen Mittel folgende Eigenschaften verlangt werden: Es muß für den Organismus, insbesondere für den Magen-Darmkanal, auch bei länger dauernder Verordnung gut verträglich sein. Es muß bakterizide Eigenschaften aufweisen, in dem Sinne, daß es zu einer Abtötung bzw. Wachstumshemmung pathogener Erreger der Harnwege kommt. Auch soll sich eine ausreichende Anreicherung des Mittels im Harne erzielen lassen, ohne daß es zu Reizerscheinungen von seiten der Nieren oder der ableitenden Harnwege kommt. Damit die erkrankten Gewebe von seiner Wirkung erreicht werden, ist gute Penetrationskraft zu fordern und ferner eine gewisse beruhigende Wirkung, die besonders bei den ulcerösen, oft schmerzhaften Erkrankungsprozessen wichtig ist. Schließlich soll ein Harnantisepticum sowohl im sauren als auch im alkalischen Harn wirken. Aus der Aufzählung dieser Forderungen geht hervor, daß es recht schwierig ist, ein Mittel zu finden, das all den Gesichtspunkten Rechnung trägt. Andererseits aber weiß jeder Kliniker wie Praktiker, daß es, um eine Heilung zu erzielen oft nicht genügt, wenn all diese Forderungen erfüllt sind, denn bekanntlich kann eine Harninfektion auch sekundär sein und nur den Ausdruck für eine Allgemeininfektion des Organismus darstellen. Es wäre leicht, Beispiele zu bringen um die großen Schwierigkeiten, mit denen die Behandlung derartiger Fälle zu kämpfen hat, vor Augen zu führen. Es ist deshalb verständlich, daß der klinischen Wirksamkeit von Harndesinfizientien immer gewisse Grenzen gesetzt sind, die bei der Anwendung Berücksichtigung finden müssen und die gleichzeitig auch die Beurteilung der Wirkung erschweren. Ohne Zweifel ist es daher notwendig, ein Werturteil über ein Harnantisepticum nur an Hand umfangreicher klinischer Erfahrungen abzugeben.

Seit längerer Zeit befaßt sich der Verfasser mit einer kritisch-klinischen Prüfung eines neu erschienenen Harnantiseptiums, das die Firma „Humin-Chemie G. m. b. H., München“ der dermatologischen Klinik zur Probe übergeben hat unter dem Namen „E 155“. Dieses Präparat gehört chemisch den sogenannten Huminsäuren an, die bis heute als Ganzes zwar bekannt, aber noch vollkommen ungeklärt sind. Als Ausgangspunkt für dieses Präparat, ein Kupplungsprodukt von Hexamethylentetramin mit Huminsäuren, gilt die Strukturformel des Hexamethylentetramins. Den bisherigen wissenschaftlichen Bemühungen ist es noch nicht gelungen, einwandfrei eine bestimmte Formel für die Huminsäuren aufzustellen. Die Angaben darüber sind außerordentlich verschieden. Nachdem bis heute noch nicht festgestellt werden konnte, ob die Humussäure eine drei- oder vierbasische Säure ist, so kann auch keine feststehende Strukturformel für das neu erschienene Präparat „E 155“ angegeben werden. Nimmt man eine dreibasische Säure an, so würde sich ein Substitutionsvorgang der Wasserstoffatome der Methylengruppen in der Peripherie des Kernes annehmen lassen. Es ist aber auch möglich, daß dieser chemische

Vorgang bei den Methylengruppen innerhalb des Kernes stattfindet. Für das Hexamethylentetramin kann somit folgende Ausgangsformel angenommen werden:



Das Herstellungsverfahren ist der Firma patentiert und erfolgt, indem man unter bestimmter Erwärmung und unter gewissem Druck Hexamethylentetraminverbindungen auf humose Stoffe einwirken läßt. Die gewonnene Huminsäureverbindung wird filtriert und auf 14° B $\acute{e}$ eingedickt. Durch den chemischen Vorgang entsteht eine neutrale bis schwach alkalische Flüssigkeit, die ohne weiteres im Wasser gut löslich ist. Die Firma stellte sich für dieses Präparat die Aufgabe, neben einer möglichst bakteriziden Wirkung eine solche Verbindung zu schaffen, deren Wirkung wirklich erst in den Harnorganen und Harnwegen zum Erfolg kommt. Durch die in „E 155“ erreichte Verbindung erhalten wir infolge des starken Reduktionsvermögens der Huminsäure eine Potenzierung der beiderseitigen bakteriziden Wirkungen und gleichzeitig wird ein neuer chemischer Körper geschaffen, der weder durch Säure, noch durch Alkali unter normalen Verhältnissen im Magen und Darm gespalten werden kann. „E 155“ löst sich ohne Spaltung in den Magensäuren, wird ebenfalls durch das Alkali des Darmes nicht zerstört und kommt dann zur vollen Wirkung in die Blutbahn, was durch chemische Versuche jederzeit belegt werden kann. Mehrmalige Aushebungen des Mageninhaltes von Patienten ergaben völlige normale physiologische Werte. Der Tierversuch nach Julius M a y r zeigte, daß das Präparat in flüssiger Form bei Tieren injiziert ohne jegliche Nachteile für den Organismus, wieder ausgeschieden wurde.

„E 155“ ist eine dunkelbraune Flüssigkeit, die in Tropfenform in einer Dosis pro Tag von dreimal 15 Tropfen zu nehmen ist. Es wurde nun mit allen Kautelen der Vorsicht das klinische Beobachtungsmaterial für die diesbezüglichen Prüfungen ausgesucht. Die Zahl der Beobachtungen überschritt 40 Kranke mit den verschiedensten Infektionen in den Harnwegen (postgonorrhöische Cystitis, Colicystitis, Cystopyelitis, Bakteriurie infolge Prostatahypertrophie und Gonorrhoe). Die Beobachtungsdauer erstreckte sich auf drei Monate und geschah die Aufarbeitung des reichlichen Stoffes, der sich zum größten Teil auf stationäres Krankenmaterial bezog, in völliger Unabhängigkeit von den bereits bekannten Harndesinfizientien.

Um das Bild des einzelnen Krankheitsfalles nicht zu beeinträchtigen, wurden während der Beobachtungszeit nur solche Kranke eingestellt, die außer einer gonorrhöischen Behandlung keine weiteren lokalen und allgemeinen Behandlung teilhaftig wurden. Eine lokale Behandlung wurde nur in solchen Fällen ausgeführt, wo von dieser im Interesse des Kranken nicht abgesehen werden konnte, wie z. B. bei Harnretention, keinesfalls aber wurde der Parallelismus der Beobachtung durch eine noch so geringfügig erscheinende Änderung in der lokalen Behandlung beeinträchtigt. Abgesehen von der Beobachtung von subjektiven Symptomen der Miktion und ihrer Begleiterscheinungen, der Quantität und Qualität des Urins, der chemischen, mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchung wurde auch darauf Wert gelegt, daß in besonders günstigen Fällen cystoskopische Kontrolluntersuchungen angestellt wurden.

Es ist ja verständlich, daß im Verlaufe eines sich rückbildenden Entzündungsprozesses Besserungen des Zustandes sowohl in subjektiver wie auch in objektiver Beziehung sehr leicht über die Gebühr dem verabreichten Harnantisepticum zugesprochen werden. Und da tritt die Verkennung der Verhältnisse ein, in dem das später, also im vorgerückten Stadium der Abheilung schon, und so unter günstigeren Verhältnissen verabreichte Arzneimittel als das therapeutisch wirksamere angesehen wird, während dessen es Dank seiner späteren Verordnung oft gar nicht der Fall ist. Bei meinen Beobachtungen, bei denen es sich teilweise um schon lange bestehende Zustände gehandelt hat, war es eine außerordentlich schwierige Aufgabe die anschließende Prüfung der verschiedenen Harninfektionen so zu leiten, daß eine Täuschung ausgeschlossen wurde und die Beobachtung nicht zum Nachteil des einen oder anderen Mittels ausfiel. Es wurde für entsprechende Fälle besonders, bei denen sich keine Besserung zeigte, die Anwendung der Konkurrenzmittel angeordnet und nach der zeitlich genau festgelegten Einwirkungszeit entsprechend kontrolliert. Um den immerhin möglichen Täuschungen nicht zum Opfer zu fallen, wurde auf die Resultate der konkurrierenden Mittel auf dem Gebiete der Bakteriurie besonders Gewicht gelegt. Denn die stets recidivierende Bakteriurie, die keine entzündlichen Zustände in den Harnwegen zur Voraussetzung hat, ist besonders für solche Prüfungen geeignet, denn bei der Bakteriurie ist eine nachfolgende Therapie eben gleichwertig einer nebeneinander erfolgten Therapie.

Aus der erwähnten größeren Anzahl dieser Krankenbeobachtungen habe ich zwanzig Fälle zur statistischen Beobachtung herausgehoben, die auf einer Tafel folgen. Aus den sich ergebenden Resultaten, die von einer dreimonatlichen, klinischen Erfahrung mit dem neuen Präparat „E 155“ unterstützt sind, seither durch mehrmonatliche Beobachtung ergänzt sind und sich auf die verschiedensten Infektionen im Harnapparat stützen, lassen sich mit Bestimmtheit klinische Erfolge noch nicht nachweisen. Man kann

nur über Beobachtungen mit dem neuen Harnantisepticum folgendes zusammenfassen:

a) Vom subjektiven Standpunkt aus:

1. Das Präparat „E 135“ wurde von sämtlichen Patienten gut vertragen, ohne daß es irgendwelche Nebenerscheinungen oder Beschwerden zeitigte.

2. Bei schon länger bestehenden Fällen setzte es die lästigen Miktionsbeschwerden eindeutig herab;

3. bei akuten Erkrankungen des Harntraktes steigerte es die Harnmenge sowie den Harndrang, über welchen die Patienten vereinzelt auffällig klagten.

b) Vom objektiven Standpunkt aus:

1. Anhalten der sauren Reaktion des Harns, respektive mögliche Umwandlung der alkalischen Reaktion in eine saure.

2. Bei ungefähr der Hälfte der Patienten (17 Fälle) erfolgte eine auffallende Steigerung der Diurese.

3. Durch diese im eben angeführten Punkt erwähnte Vermehrung des Harns kam es zu einer sehr günstigen Durchspülung der Harnwege und zu einer raschen Ableitung der in denselben sich befindenden Mikroben.

4. In Hinsicht auf die Abtötung von Bakterienarten kann man wohl annehmen, daß an Hand von täglich sich wiederholenden mikroskopischen Untersuchungen festgesellt werden kann, daß wohl, wenn auch keine Tötung, so doch eine Wachstumshemmung der Bakterien eintritt, was auch die praktischen Versuche von K i ß k a l t am Hygienischen Institut zu München zeigten.

Das Ergebnis der Untersuchungen mit „E 135“ am oben genannten Institut war zusammenfassend folgendes:

„Die bakterientötende Wirkung von „E 135“ war relativ im Vergleich zu anderen Mitteln die beste, indem nach mehr als 30 Minuten eine sichere Abtötung eingetreten war, auch bei fünffacher Verdünnung. Bei den anderen Mitteln waren die Bakterien bei fünffacher Verdünnung zwar etwas geschädigt, indem sie erst nach 72 Stunden Wachstum zeigten, aber eine vollständige Abtötung trat auch nicht ein, wenn sie sich 24 Stunden in dem fünffach verdünnten Mittel befunden hatten. In Vergleichsversuchen zwischen Urotropin und „E 135“ ergab sich, daß sich im Urin mit „E 135“ vermischt die Bakterien in geringerem Maße vermehrten, wie im Urin eines Patienten, der Urotropin zu sich genommen hat. „E 135“ war in gleicher Konzentration dem Urotropin in den Versuchen anscheinend sogar noch etwas überlegen.“

Sowohl aus den klinischen Beobachtungen, wie auch aus den Untersuchungen des Mittels in vitro geht hervor, daß das Mittel in der heutigen Zusammensetzung und Dosierung als noch nicht genügend bezeichnet werden kann. Ist es aber möglich, die Ergebnisse in entsprechender Weise zu verbessern, dann dürfte wohl dem Präparat ein Erfolg beschieden sein.

Nr.	Diagnose.	Status praesens und Harnbefund vor Verabreichung „E 135“
1	Gonorrhoe post. Prostatitis.	Beide Urinproben trüb, stündliches Miktions- bedürfnis, Schmerzen nach dem Urinieren, schwach sauer reagierend, spez. Gew. = 1015. Albumen; reichlich Leucocythen.
2	Gonorrhoe seit 2 Monaten.	Vermehrte Miktion, trüber Harn, schmerzhaftes Empfinden im Rektum, uriniert 1½—2 stündlich. Trübung durch Phosphate, Reaktion sauer.
3	Seit 2 Jahren Mik- tionsbeschwerden. Prostatahyper- trophie (Gon. post.).	Miktion erschwert, am Tage zweistündiges Uri- nieren, nachts oft stündlich, Restharn ca. 200 g. U = gleichmäßig trüb, Gew. = 1014, alkalisch.
4	Gonorrhoe ant. seit 5 Tagen.	Erste Urinportion trüb, viel Eiter enthaltend. Gew. = 1014, sauer. Brennen beim Wasserlassen.
5	Gon. post. seit Ju- gend. Striktor ure- thrae. Prostatitis.	Seit Jahren Harnbeschwerden, Urin bds. trüb, nachts 5—6 mal Miktion. Reaktion alkalisch, dicker Bodensatz.
6	Gon. ant. akut. Seit 4 Wochen.	Seit 1 Woche starker, schmerzhafter Harndrang, starkes Pressen. Erste Harnportion stark ge- trübt, Reaktion sauer.
7	Gonorrhoe ant. Seit 4 Tagen.	Seit 2 Jahren Ausfluß, starke Miktionsbescher- den, Harndrang täglich 8—10 mal, nachts 6—7 Miktionen. Saure Reaktion. Urin: 1. Glas stark trüb.
8	Seit mehreren Jah- ren Blasen- beschwerden, nächt- liches Urinieren.	Heftige Druckbeschwerden, häufiges Wasser- lassen, leichte Temperaturschwankungen. Patient ist vorbehandelt mit Urotropin. Residualharn 420 ccm, alkalisch trüber Harn.
9	Gonorrhoe, Cyst. gon. Seit 4 Monaten.	Miktion 2—3 stündlich. Urin in beiden Portionen trüb. Brennen beim Wasserlassen. Krampfzu- stände.
10	In der Jugend Go- norrhoe. Seit einigen Monaten Ausfluß.	Bakteriurie, Strictura urethrae, Miktion normal, Urin gleichmäßig trüb. Reaktion schwankt von alkalisch zu sauer.

Quantität, Acidität	Bakteriol. Befund	Anmerkungen
Urin bleibt während 34 Tage sauer, keine Miktionsbeschwerden.	—	Die 2. Urinhälfte wurde nach 11 tägiger Verabreichung von „E 135“ klar. Patient ist beschwerdefrei.
Urin bleibt sauer während 40 Tage Behandlung. Große Harnportion.	Leuco. 20—30 im Gesichtsfeld nach 8 Tagen 5—8 Leuco. 0	Nach 8 tägiger Behandlung Besserung im Befinden, keine Miktionsbeschwerden mehr.
Diurese gesteigert, Mikt.-Pausen verlängert; schwach sauer. Restharn schwankt von 130 bis 170 ccm.	—	Nach 1 monatlicher Behandlung mit „E 135“ Urin ganz aufgeklärt, bleibt leicht sauer.
Nach 4 Tagen hört das Brennen auf, saure Reaktion hält an.	1. Tag 15—20 Leuco. im 0, nach 4 Tagen 5—6 Leuco. 0.	Nach 6 tägiger Behandlung völlig klarer Urin, stets saure Reaktion. Vereinzelte Leucocythen.
Nach 3 Wochen Diurese gesteigert, Miktions gebessert, Reaktion schwach sauer.	Viele Stäbchen u. massenhaft Leucocythen.	Nach 2 Monaten Darreichung keine Besserung. Urin bleibt schwach sauer, massenhaft Leucocythen, Absetzen des Mittels.
Nach 5 Tagen Besserung. Urin wird heller, Reaktion sauer, keine Beschwerden.	Leuco. schwinden binnen 5 Tagen auf normale Zahl.	Urin, nur noch schleierartig. Keine Beschwerden. Guter Erfolg.
Reakt. leicht sauer. Die ersten 3 Wochen kein Aufklaren des Urins.	Massenhaft Leuco., nach 3. Woche Urin hell. Leuco. nehmen ab.	Miktionsbeschwerden lassen nach dem 9. Tag der Verabreichung von „E 135“ nach. Urin bleibt trüb, erst nach der 3. Woche Klärung. Gesichtsfeld 3—4 Leucocythen.
Reaktion alkal., bleibt auch während erster Behandlung alkalisch. Übler Geruch.	Massenhaft Leuco. Albumen, ungezählte Colistäbchen.	Nach Behandlung mit „E 135“ und Diät wird nach 4. Woche Urin weniger trüb; Reaktion leicht sauer, schlägt oft ins alkalische um. Coli nehmen ab. Nach 6. Woche Urin sauer, Diurese gesteigert, Urin klar.
Reaktion sauer, bleibt sauer. Nach 12 Tagen Miktionsbeschwerden nachgelassen.	Leuco. 60—70 Epithelien, Stäbchen, Colibazillen.	Nach 3 wöchentlicher Behandlung normale Diurese, sogar leicht gesteigert, keine Beschwerden mehr, vereinzelt Stäbchen, Urin noch getrübt, Reaktion bleibt sauer. Leuco. 20—30.
Reaktion bleibt sauer.	Zahllose Bakt. Leuco. gering.	Nach E-Verabreichung bleibt Urin sauer, Bakterien nehmen ab. Nach 1 Monat wenige Bakterien. Leuco. vermehrt, erste Urinportion trüb.

Nr.	Diagnose	Status praesens und Harnbefund vor Verabreichung „E 135“
11	Gon. acut. ant. Seit 14 Tagen.	Außer Brennen beim Wasserlassen keine Beschwerden, Miktion leicht gesteigert, Harnmenge verringert. Reaktion sauer. Erste Harnportion trüb.
12	Seit 2 Jahren Tabes incipiens, Lähmung Harnretention, dazwischen Insuffizienz.	Atonien der Blase wechseln mit Reizzuständen, lokale, heftige Beschwerden, Pollakisurie-Dysurie. Urin stark trüb. Reaktion sauer-alkalisch wechselnd. Foetor urinae.
13	Gonorrhoe post. Prostatitis, schon seit 8 Wochen in ambulanter Behandlung.	Miktion normal. Terminale Schmerzempfindung, Resturin 150 ccm. Urin beide trüb, Reaktion sauer.
14	Seit 2 Monaten an 2. Go.-Infektion erkrankt.	Miktion vermehrt, hauptsächlich nachts. Erste Urinprobe trüb, zweite leicht getrübt. Reaktion schwach sauer.
15	Seit Monat. (14—16) Gonorrhoe, dann Prostatitis und Harnverhaltung.	Miktion stark gesteigert, fast halbstündig; leichte Temperaturschwankungen. Urin beider Portionen trüb, schwach sauer.
16	Vor 10 Wochen Gon.-Infektion.	Seit 2 Wochen erschwertes Urinieren, Brennen bei der Miktion, öfteres Urinieren. Es soll dabei schon früher etwas Blut abgegangen sein. Reaktion sauer. Spez. Gew. = 1013, sonst ohne Befund. Beide Urinproben trüb.
17	Vor 1 Jahr Gon. ant., seit 2 Monaten neuerdings Go.-Infektion.	Zuweilen Schmerzen bei der Miktion, oft sogar steigend, Miktion stündlich, auch nachts. Urinproben beide trüb, viel Eiter. Alb. $\frac{1}{4}\%$ Esbach. Reaktion sauer.
18	Seit 9 Monat. weg. Gonorrhoe in Be- handlung.	Miktion etwas erschwert, sonst ohne Befund. Druckgefühl nach dem Urinieren. Urin: beide Portionen trüb, Reaktion sauer, Spez. Gew. = 1018. Viel Phosphate.
19	Seit 5 Wochen hef- tiger Harndrang, bettläg. Gonorrhoe und Prostatitis.	Miktion schmerzhaft, wechselnde Intensität, Urinproben gleichmäßig trüb, Reaktion sauer, Spez. Gew. = 1016. Patient hat schon Urotropin bekommen.
20	In der Jugend Gonorrhoe, nach 25 Jahren Strictura urethrae, Prostata- hypertrophie und Bakteriurie.	Zeitweilige Dilatation der Striktur, heftiger Harndrang, der sich in letzter Zeit stark verstärkt. Miktion $1\frac{1}{2}$ stündig, keine Schmerzen, Strahlunterbrechung. Urine beide trüb. Patient hat schon alle Harnantiseptica gehabt. Reaktion schwach sauer. Spez. Gew. = 1014.

Quantität, Acidität	Bakteriol. Befund	Anmerkungen
Reaktion bleibt sauer, einmaliger Umschlag ins alkalische, nach 2 Tagen wieder sauer.	Leuco. vermehrt, sonst ohne Befund.	Reaktion bleibt sauer, Urin wurde nach 14 Tagen klar und bleibt.
Reaktion wechselt stark. Diurese nimmt zu. Urin bleibt sauer, trüb.	Dauerkatheder Massenhaft Leuco. Vereinzelte Erythro., unzählige Stäbchen.	Nach 14 Tagen Urin noch trüb, sauer, Leuco. verringert, Stäbchen nur mehr sporadisch. Kein Zersetzungsgeruch des Urins. Diurese gesteigert.
Reaktion sauer während der ganzen Behandlung.	Leuco. vermehrt, Epithelien, sonst o. B.	Nach 4 Wochen beschwerdefrei. Kein Resturin mehr, 2. Portion des Urins bleibt trüb, Reaktion sauer. Nach weiteren 2 Wochen beide Urinproben klar.
Reaktion nimmt an Acidität zu. Gesteigerte Diurese.	—	Nach 12 Tagen zweite Urinportion klar, erste getrübt. Nach 21 Tagen Urin völlig klar. Beschwerdefrei.
Reaktion bleibt sauer.	Massenhaft Leuco. Epithelien, ungez. Bakterien.	Nach 3 Wochen status idem, erst nach Verabreichung von Cylotropin i. v. Miktion herabgesetzt. Diurese gesteigert. Urin wird in beiden Portionen klar.
Reaktion bleibt sauer. Miktion geringer, gesteigerte Diurese.	Sehr viele Leuco., vereinzelt Erythro, keine Bakterien.	Nach 4 Wochen Verabreichung „E 135“ 2. Urin klar, 1. Urin leicht getrübt. Miktion normal. Leuco. normal.
Reaktion hält sauer an, Miktionen werden geringer.	Viel Leuco. hyaline Cylinder, wenig Bakterien. 20—30 im Gesichtsfeld.	Nach 8 Tagen lassen die Miktionsbeschwerden ganz nach. 1. Urin wird klarer, 2. bleibt trüb. Alb. Nach 4 Wochen beide Urine noch leicht getrübt. Subjektive und objektive Besserung.
Während der ganzen Behandlung Reaktion sauer.	10—20 Leuco., Phosphate, geringe Bakterien.	Nach 2 Wochen völlig beschwerdefrei. Leuco. ++, 1. Urin trüb, 2. klar. Nach 6 Wochen bei Entlassung beide Urine klar.
Reaktion stark sauer.	Zahlreiche Leuco., Hyaline u. granul. Cylinder.	Nach 16 Tagen ist Miktion normal, keine Beschwerden mehr. Etwas gesteigerte Diurese, Cylinder negativ. Leuco. +, nach 30 Tagen Urin klar.
Reaktion schwankt immer zwischen alkalisch und sauer.	Massenhaft Colibakterien, vereinzelt Leuco., zahlreiche Epithel.	Nach 6 wöchentlicher Behandlung kein Erfolg zu sehen, zwar beschwerdefrei. Reaktion wie früher schwankend, Coli in wechselnden Mengen vorhanden. Urin bleibt leicht getrübt in beiden Portionen.

Es sei mir gestattet, Herrn Geheimrat Professor Dr. Leo Ritter von Zumbusch für die lebenswürdige Überlassung des Materials, Herrn Professor Dr. Julius M a y r für die Überlassung des Themas, Übernahme des Referates, sowie Durchsicht der Arbeit ganz ergebenst zu danken.

LITERATUR

Aschoff:	Pathologische Anatomie, I. und II. Band.
Borst M.:	Pathologische Histologie.
Stoeckl:	Lehrbuch der Geburtshilfe.
Thompson H.:	Krankheiten der Harnwege.
Zieler-Jacobi:	Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Zumbusch, L. v.:	Therapie der Hauterkrankungen.
Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten 1928—1931.	

LEBENS LAUF

Geboren wurde ich, Josef Theodor K e r s c h e r, am 9. August 1906 zu München.

Besuchte vom Jahre 1917 bis 1926 das humanistische Ludwigsgymnasium zu München, dortselbst erhielt ich Ostern 1926 das Zeugnis der Reife.

Das Studium der Medizin begann ich im Sommersemester 1926 an der Universität München, das Physikum legte ich am 17. Mai 1929 mit Erfolg in München ab.

Das Staatsexamen bestand ich am 18. Dezember 1931 ebenfalls an der Universität München. Die Approbation erhielt ich am 22. Dezember 1932.

Als Medizinalpraktikant verbrachte ich vier Monate meines praktischen Jahres an der II. med. Klinik zu München, die übrigen Monate an der Universitäts-Frauenklinik München, wo ich auch weiterhin als Volontärarzt tätig war.

Anschließend kam ich an das Krankenhaus Schweinfurt, wo ich am 1. Mai 1935 nach München zurückkehrte, um als außerordentlicher staatlicher Assistenzarzt an der Dermatologischen Universitätsklinik einzutreten. Seit 1. September 1933 bin ich Assistent an der III. med. Abteilung des Krankenhauses München I. d. Isar.